



Artigo Original

Índice APRI como marcador de fibrose hepática em pacientes com Esquistossomose Mansônica

APRI index as marker of liver fibrosis in patients with Mansonic Schistosomiasis
Índice APRI como marcador de fibrosis hepática em pacientes com Esquistossomiasis Mansônica

Rozangela Maria de Almeida Fernandes Wyzomirska^{1,2} Orcid Id nº <https://orcid.org/0000-0003-0066-8927>

Celina Maria da Costa Lacet² Orcid Id nº <https://orcid.org/0000-0002-4846-8206>

Lucyo Wagner Torres de Carvalho² Orcid Id nº <https://orcid.org/0000-0002-7990-0209>

Heloisa Helena Motta Bandini² Orcid Id nº <https://orcid.org/0000-0002-7320-2637>

¹Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL, Brasil.

²Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, Maceió, AL, Brasil.

<https://doi.org/10.28998/rpss.e02106013>

Recebido em: 08/12/2020

Aceito em: 04/06/2021

Disponível online: 15/07/2021

Autor Correspondente:

Rozangela Maria de A. F. Wyzomirska

Email: rozangelaw@yahoo.com.br



Resumo

A Esquistossomose Mansônica pode evoluir com fibrose periportal e a detecção da fibrose vem sendo estudada. Avaliar o índice APRI em pacientes portadores de Esquistossomose Mansônica. Foram avaliados 84 pacientes com formas diferentes da doença submetidos a exames de ultrassonografia, determinação de enzimas e cálculo do índice APRI. Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística conforme a necessidade. A média de valores do APRI na forma EHE foi de $1,27 \pm 0,93$; na EHI, de $1,27 \pm 0,93$ e na EI foi de $0,25 \pm 0,04$, sendo observada uma diferença significativa ($p < 0,0001$) à medida que a fibrose avançava. Foi observado um aumento significativo do espessamento periportal ao ultrassom na forma EHE da doença em relação às demais ($p < 0,001$). A correlação entre o ultrassom e o APRI é sugestiva de haver uma concordância significativa entre os dois. O ponto de corte de 1,7 do APRI mostrou sensibilidade e especificidade de 100%. O APRI apresentou boa performance na identificação de fibrose hepática na Esquistossomose Mansônica. Um cálculo de APRI igual ou maior que 1,7 indica uma fibrose severa, enquanto um limiar abaixo de 0,35 indica, com segurança, que não existe fibrose. É seguro usar o APRI para identificar a existência de fibrose hepática. Para a estratificação do grau de fibrose, um resultado do APRI acima de 1,7 confirma a presença de fibrose severa.

Palavras-chave: Esquistossomose; APRI; Fibrose Hepática.

Abstract

Schistosomiasis mansoni can evolve with periportal fibrosis and the detection of fibrosis has been studied. To evaluate the APRI index in patients with Schistosomiasis mansoni. A total of 84 patients with different forms of the disease were evaluated, undergoing ultrasonography, enzyme determination, and calculation of the APRI index. The data obtained were submitted to statistical analysis as needed. The mean APRI values in the HSS form was 1.27 ± 0.93 ; in the HIS, it was 1.27 ± 0.93 and in the IS it was 0.25 ± 0.04 , with a significant difference ($p < 0.0001$) being observed as the fibrosis progressed. A significant increase in periportal thickening was observed on ultrasound in the HSS form of the disease compared to the others ($p < 0.001$). The correlation between ultrasound and APRI is suggestive that there is a significant concordance between the two. The APRI cut-off point of 1.7 showed sensitivity and specificity of 100%. The APRI performed well in identifying liver fibrosis in Schistosomiasis mansoni. An APRI calculation equal to or greater than 1.7 indicates severe fibrosis, while a threshold below 0.35 reliably indicates no fibrosis. It is safe to use the APRI to identify the existence of liver fibrosis. For stratification of the degree of fibrosis, an APRI result above 1.7 confirms the presence of severe fibrosis.

Keywords: Schistosomiasis; APRI; Hepatic Fibrosis.

Resumen

La esquistosomiasis mansónica puede evolucionar con fibrosis periportal y la detección de fibrosis viene siendo estudiada. Evaluar el índice APRI en pacientes con Esquistosomiasis mansónica. Se evaluaron 84 pacientes con diferentes formas de la enfermedad a los que se les realizó ecografía, determinación de enzimas y cálculo del índice APRI. Los datos obtenidos se sometieron a análisis estadístico según fue necesario. La media de los valores de APRI en la forma EHE fue de $1,27 \pm 0,93$; en EHI fue de $1,27 \pm 0,93$ y en IE de $0,25 \pm 0,04$, observándose una diferencia significativa ($p < 0,0001$) a medida que avanzaba la fibrosis. Se observó un aumento significativo en el engrosamiento periportal ecográfico en la forma EHE de la enfermedad en comparación con las demás ($p < 0,001$). La correlación entre ultrasonido y APRI sugiere que existe un acuerdo significativo entre los dos. El punto de corte APRI de 1,7 mostró una sensibilidad y especificidad del 100%. APRI tuvo un buen desempeño en la identificación de fibrosis hepática en la esquistosomiasis mansónica. Un cálculo de APRI igual o superior a 1,7 indica fibrosis grave, mientras que un umbral inferior a 0,35 indica de forma fiable que no hay fibrosis. Es seguro utilizar APRI para identificar la fibrosis hepática. Para la estratificación del grado de fibrosis, un resultado APRI superior a 1,7 confirma la presencia de fibrosis grave.

Palabras clave: Esquistosomiasis; APRI; Fibrosis hepática.

INTRODUÇÃO

A Esquistossomose Mansônica é uma doença parasitária causada por verme trematódeo, do gênero *Schistosoma*, afetando mais de 240 milhões de pessoas no mundo, que necessitaram de tratamento preventivo para o verme. Aproximadamente 1,5 milhão de pessoas estão infectadas pelo parasita no Brasil (1).

As manifestações clínicas correspondem ao estágio de desenvolvimento do parasito no hospedeiro, podendo evoluir para a forma crônica, hepatoesplênica, que é caracterizada por fibrose hepática, esplenomegalia, hipertensão portal, aparecimento de varizes de esôfago e hiperesplenismo. A fibrose hepática é comum às doenças hepáticas e, no caso da esquistossomose, a fibrose instala-se em região periportal, decorrente da presença de ovos do *S. mansoni* nos vasos periportais, com conseqüente reação inflamatória granulomatosa e produção de tecido fibrótico (2). A avaliação precisa da presença da fibrose, bem como a sua possível reversibilidade, o que tem tornado a detecção e o monitoramento da fibrose um importante fator para a tomada de decisões nas condutas médicas (3)

A ultrassonografia do abdome superior (US) tornou-se uma ferramenta diagnóstica útil para diagnosticar e quantificar a fibrose periportal (FPP), especialmente, em áreas onde a esquistossomose é endêmica (4). No entanto, este método não está prontamente disponível em todas as áreas endêmicas porque requer equipamento e examinador qualificado. A biópsia hepática ainda é o padrão-ouro para avaliar o grau de fibrose hepática, possibilitando também a obtenção de informações sobre a inflamação, a necrose, a esteatose e os depósitos hepáticos de ferro ou cobre. No entanto, apresenta limitações e riscos (5). A precisão do exame histológico também é outro aspecto que pode ser comprometido por uma significativa variabilidade entre os examinadores. Por fim, a biópsia por agulha não é suficientemente sensível para diagnosticar a FPP (7).

Diante desses fatos, vem sendo estudado um grande número de métodos não invasivos para a detecção de fibrose hepática. Wai et al., (8) estudando a relação entre os níveis séricos de aspartato aminotransferase (AST) e a contagem do número de plaquetas, propuseram o índice da relação AST sobre plaquetas (APRI) como o marcador de fibrose hepática na cirrose em pacientes portadores de hepatopatia por HCV. Wyzomirska et al. (9) observaram a elevação dos níveis séricos de colágeno tipo IV e da laminina em todas as formas clínicas de esquistossomose. Em outro estudo, Wyzomirska et al (10) encontraram níveis séricos elevados de colágeno tipo IV e TMP1 em pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose, com diminuição significativa após a esplenectomia. Mais recentemente, estudos mostraram resultados satisfatórios com o uso de APRI, FIB-4 e métodos de imagem, para a detecção de fibrose, em pacientes portadores de cirrose hepática, podendo ser usados separadamente ou combinados em algoritmos para uma maior precisão diagnóstica (11)

Em esquistossomose, os estudos são escassos. Souza et al.(12) relataram que a contagem de plaquetas de $130 \times 10^9 / \text{mm}^3$ foi o marcador mais eficiente na diferenciação entre as formas clínicas da esquistossomose e sua acurácia é maior em pacientes esquistossomóticos que não fazem uso de bebidas alcoólicas. Domingues et al., (13) ao

avaliarem vários marcadores não invasivos, consideraram estes marcadores promissores, mas não conseguiram encontrar um marcador ideal para substituir os achados de ultrassonografia na avaliação da FPP na esquistossomose. Sugeriram, então, que esses marcadores poderiam ser usados no trabalho de campo, em regiões endêmicas, para selecionar os pacientes com lesões mais avançadas que exigiriam maior atenção. Por fim, Nascimento et al., (14) em outro estudo que procurou avaliar a correlação entre três métodos não invasivos para a fibrose hepática em dois grupos de pacientes com hepatite viral e esquistossomose, sugeriram que os métodos não invasivos para o diagnóstico e o monitoramento da fibrose hepática apresentam um alto grau de aceitação, especialmente, em pacientes com HCV.

O objetivo deste estudo foi avaliar o uso do índice APRI como marcador de fibrose hepática em pacientes portadores de Esquistossomose Mansônica, nas formas intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica, bem como definir um ponto de corte do APRI nesse grupo.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte histórico, em que foram avaliados 84 pacientes portadores de Esquistossomose Mansônica, sendo 18 da forma intestinal – EI (dez do sexo masculino e oito do sexo feminino, com média de idade de $27,71 \pm 6,56$ anos), 17 da forma hepatointestinal – EHI (seis do sexo masculino e 11 do sexo feminino, com média de idade de $41,82 \pm 16,13$ anos) e 49 da forma hepatoesplênica – EHE (27 do sexo masculino e 22 do sexo feminino, com média de idade de $44,40 \pm 13,64$ anos), atendidos no Ambulatório de Doenças do Fígado no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas (UFAL). O diagnóstico de Esquistossomose mansoni foi estabelecido por meio de pesquisa de ovos de *Schistosoma mansoni* em amostra de fezes pelo método Kato Katz ou biópsia retal ou por ultrassonografia. Foram considerados critérios de exclusão o alcoolismo, a hepatite crônica ativa, a síndrome da imunodeficiência, a gravidez e outras doenças hepáticas. Este estudo fez parte de um projeto demonstração em uma região endêmica para a Esquistossomose Mansônica do Estado de Alagoas, Brasil, composto de várias etapas, e foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFAL nº 024215/2008-22 e realizado de acordo com a Declaração de Helsinki.

Exames laboratoriais

Foram analisados exames de dosagem de aminotransferases (AST e ALT), Gama Glutamil Transferase (GGT), Fosfatase Alcalina (FA), Bilirrubina Total (BT), Bilirrubina Direta (BD), contagem de plaquetas e de leucócitos, além de marcadores virais para VHB (AgHBs, anti-HBs, anti-HBc) e VHC (anti-VHC).

A AST e a contagem de plaquetas foram utilizadas para a determinação do $\text{APRI} = [\text{AST}/(\text{limite superior da normalidade})/\text{plaquetas } 10^9/\text{l}] \times 100$.

Ultrassonografia

Todos os pacientes foram submetidos à realização de US pelo mesmo examinador, admitindo-se como critérios de

normalidade os seguintes parâmetros: lobo hepático direito <140 mm; lobo hepático esquerdo <70 mm; baço <120 mm; calibre de veia porta <12 mm; calibre de veia esplênica < 5 mm e ascite ausente; espessamento periportal normal até 3mm; grau I entre 3-5mm; grau II entre 5 – 7mm e grau III acima de 7mm.15

Análise estatística

As variáveis quantitativas foram apresentadas em forma de valores máximos, mínimos, média ± desvio-padrão (DP) das variáveis.

Os dados obtidos foram submetidos ao teste de Lilliefors para verificar o pressuposto de normalidade e, em seguida, ao Teste de Levene para verificar o pressuposto de homogeneidade das variâncias dos resíduos, sendo esses pressupostos de parametria.

Quando atendidos os pressupostos, os dados obtidos foram submetidos à análise de variância, teste t Student e teste de Tukey ($p < 0,05$). Não sendo atendidos os pressupostos, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis, Mann Whitney e teste Dunn's para as comparações múltiplas ($p < 0,05$). Para a observação de correlações, foi utilizado o coeficiente de Pearson.

Foi definido o ponto de corte, com sensibilidade e especificidade, usando todos os valores, bem como foi feito um recorte para os resultados com valores superiores a 1,5 na forma EHE e inferiores a 0,5 nas formas EHI e EI. Por fim, foi feito o recorte de resultados com valores entre 9,5 e 1,5 para as três formas estudadas (EHE, EHI e EI).

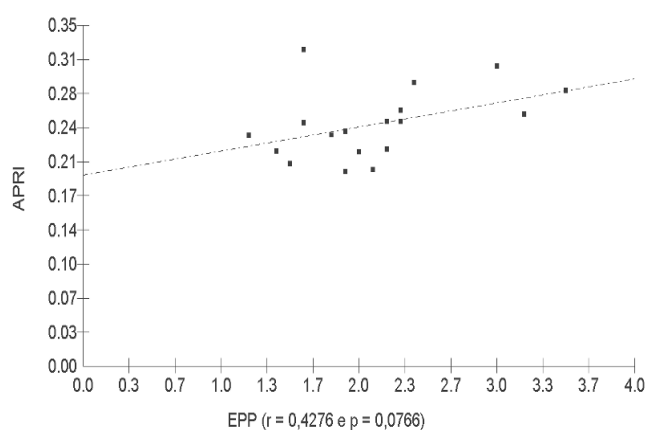
RESULTADOS

A tabela 1 mostra os resultados de exames laboratoriais, medidas de espessamento periportal ao ultrassom e valores de APRI segundo os grupos estudados. Os resultados de exames laboratoriais mostraram uma redução significativa da contagem de plaquetas ($p < 0,0001$), de leucócitos ($p < 0,0001$), bem como de AST ($p < 0,0001$), ALT ($p < 0,0035$) e BD ($p < 0,0001$) entre as formas EHE e EHI/EI. Os resultados do cálculo do índice APRI e do espessamento periportal apresentaram resultados similares, com uma diferença

estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) entre a forma EHE e as demais, à medida que a fibrose hepática progrediu.

Ao ser realizado o Teste de Correlação de Pearson, entre os resultados de cálculo de APRI e as medidas de EPP ao US, na forma EHE, não foi observada diferença significativa (0,8011) entre os parâmetros, sugerindo haver uma concordância significativa entre os dois métodos, como pode ser observado na figura 1.

Figura 1 - Correlação entre os valores de APRI e EPP em pacientes portadores da forma EHE da EM.



Ponto de corte, sensibilidade e especificidade

Ao considerarem-se os valores de APRI encontrados nas formas EHE, EHI e EI, para o ponto de corte de 0,45, observaram-se a sensibilidade de 90% e a especificidade de 97% (Figura 2).

Ao considerarem-se os valores de APRI superiores a 1,5, no grupo hepatoesplênico e inferiores a 0,5 nos grupos intestinal e hepatointestinal, para o ponto de corte de 1,7, observaram-se a sensibilidade de 100% e a especificidade de 100% (Figura 3). Observaram-se, utilizando-se os mesmos critérios e eliminando-se os valores intermediários, para o ponto de corte de 0,35, a sensibilidade de 88% e a especificidade de 89% (Figura 4).

Tabela 1 – Resultados de exames laboratoriais em pacientes portadores de EM

Parâmetros	EHE		EHI		EI		P
	Média ± DP	n	Média ± DP	n	Média ± DP	n	
Plaquetas +	108408 ± 6750 a	49	209529 ± 54591 b	17	235889 ± 47167 b	18	<0,0001
Leucócitos #	3176 ± 1413 a	46	6376 ± 1728 b	17	7321 ± 2924 b	18	<0,0001
AST #	40,41 ± 21,61 a	49	26,47 ± 10,40 b	17	23,67 ± 6,83 b	18	<0,0001
ALT #	35,41 ± 19,67 a	49	26,88 ± 11,30 ab	17	22,00 ± 9,68 b	18	0,0035
FA #	129,26 ± 137,21 a	49	138,94 ± 75,20 a	17	103,69 ± 49,29 a	16	0,2689
GGT #	57,98 ± 50,56 a	48	86,67 ± 78,39 a	15	52,86 ± 29,28 a	14	0,4259
BT #	0,98 ± 0,64 a	48	0,96 ± 0,50 a	17	0,80 ± 0,37 a	18	0,1282
BD #	0,39 ± 0,32 a	49	0,84 ± 0,28 b	14	0,54 ± 0,19 b	15	<0,0001
APRI#	1,27 ± 0,93 a	49	0,32 ± 0,11 b	17	0,25 ± 0,04 b	18	<0,0001
EPP (US)#	4,47 ± 1,19 a	48	2,73 ± 0,88 b	17	2,12 ± 0,62 b	18	<0,0001

Legenda: + Médias seguidas pela mesma letra nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$). # Médias seguidas pela mesma letra nas linhas não diferem entre si pelo teste de Dunn's ($p < 0,05$). Médias ± DP seguidas de mesma letra nas linhas não diferem estatisticamente.

Figura 2 – Ponto de corte dos valores de APRI em pacientes portadores de EM dos grupos EI, EHI E EHE.

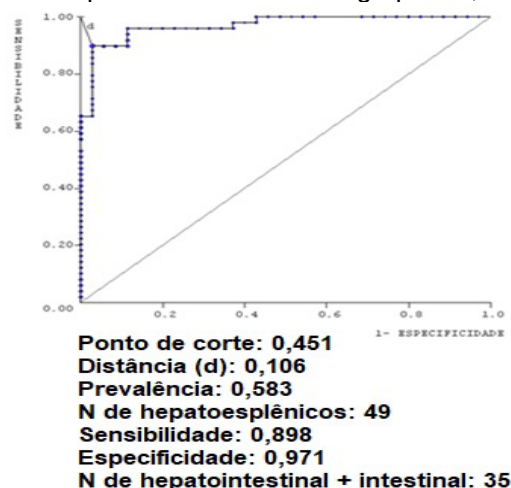


Figura 3 – Ponto de corte dos valores de APRI em portadores de EM utilizando-se valores de APRI acima de 1,5 na forma EHE e abaixo de 0,35 nas formas EHI e EI.

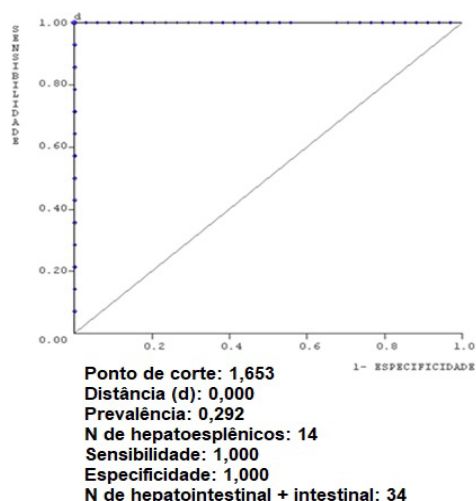
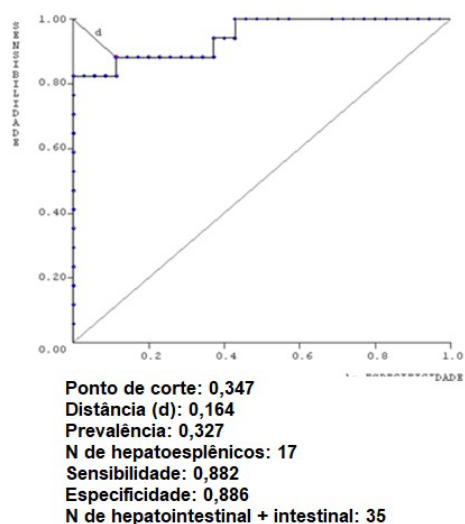


Figura 4 – Ponto de corte dos valores de APRI em portadores de EM utilizando-se valores de APRI acima de 1,5 na forma EHE e abaixo de 0,35 nas formas EHI e EI.



DISCUSSÃO

Neste estudo, foi observado que os valores de AST e de contagem de plaquetas apresentaram diferença significativa entre os grupos EHE e EHI/EI. A forma EHE é caracterizada pela presença de FPP, esplenomegalia e hipertensão portal de diversos níveis. Os achados deste estudo são compatíveis com os obtidos em estudos anteriores (16) nos quais foi possível observar uma redução significativa do número de plaquetas associada à progressão da fibrose e ao aumento do tamanho do baço.

Os resultados deste estudo também demonstraram uma diferença significativa da medida do espessamento periportal ao US à medida que a doença evoluía da forma mais simples (EI) para a forma grave (EHE) da Esquistossomose Mansônica. Há mais de 25 anos, a US vem sendo usada como uma ferramenta útil para o diagnóstico e a quantificação de FPP em regiões endêmicas para a esquistossomose (17). Porém, o método apresenta limitações, por não estar disponível em todas as áreas endêmicas, além de apresentar ampla variação entre os observadores e ser totalmente dependente de examinadores qualificados (18).

O interesse no campo da avaliação não invasiva da fibrose hepática sofreu um crescimento explosivo nas últimas décadas, em especial, nas hepatites virais. Shiha et al. (19) publicaram as recomendações do Consenso sobre Fibrose Hepática da Sociedade Asiática para o Estudo do Fígado (APASL) em que o APRI foi considerado vantajoso e de fácil aplicabilidade, não requerendo equipamentos para o cálculo do valor. Recomendaram, então, que os marcadores não invasivos poderiam ser incorporados nas diretrizes clínicas de fibrose hepática, podendo reduzir o número de biópsias hepáticas em cerca de 30%. Outros autores realizaram revisões sistemáticas sobre os marcadores não invasivos de fibrose hepática, concluindo que a utilidade do diagnóstico não invasivo permanecia limitada à pré-triagem, permitindo, ao médico, restringir a população de pacientes antes do teste definitivo da fibrose hepática por biópsia do fígado (20) Esses estudos, no entanto, não autorizavam o pleno uso de marcadores não invasivos em substituição à biópsia hepática.

Em relação aos resultados do cálculo do índice APRI, encontrou-se uma diferença significativa entre a forma EHE e as demais à medida que a fibrose hepática progrediu. A média de valores de APRI encontrada na forma EHE foi de $1,27 \pm 0,93$; na forma EHI, de $1,27 \pm 0,93$ e na forma EI foi de $0,25 \pm 0,04$. Esses resultados são concordantes com Lambertucci et al. (21) que concluíram, em seu estudo, serem o APRI e a contagem de plaquetas no sangue marcadores promissores, de baixo custo, para detectar a fibrose hepática na Esquistossomose Mansônica, podendo contribuir para definir o grau de envolvimento hepático. Eles encontraram valores médios de APRI de $1,72 \pm 1,20$ no grupo hepatoesplênico e de $0,34 \pm 0,22$ para o grupo intestinal. Hou et al. (22), ao avaliar o valor diagnóstico de marcadores não invasivos para o diagnóstico de fibrose hepática em pacientes com esquistossomose japonesa avançada, concluíram que os níveis de AST e APRI eram marcadores confiáveis e sensíveis para diferenciar a fibrose hepática significativa em pacientes com esquistossomose japonesa avançada. Weerakoon et al. (23) em extensa revisão

sobre os avanços no diagnóstico da esquistossomose humana, reconheceram que diferentes índices, baseados em achados investigatórios de rotina, são relevantes na avaliação da doença hepática, sendo o APRI uma dessas ferramentas consideradas, ressaltando, entretanto, que os marcadores não invasivos não são específicos da doença e, portanto, precisam ser avaliados em combinação com outros parâmetros clínicos e de investigação na prática clínica. Os resultados do estudo de Derbala et al (24) também sugeriram que os marcadores bioquímicos não invasivos como o APRI são sensíveis e específicos no diagnóstico do grau de fibrose e cirrose em pacientes com coinfeção pelo HCV e esquistossomose quando comparados à biópsia.

Neste estudo, ao considerarem-se todos os valores de APRI nos grupos estudados, para o ponto de corte de 0,45, observaram-se a sensibilidade de 90% e a especificidade de 97%, podendo este limiar indicar, precocemente, a presença de fibrose. Ao considerarem-se valores de APRI superiores a 1,5 no grupo EHE (fibrose intensa) e inferiores a 0,5 nos EI e EHI (sem fibrose e fibrose leve), para o ponto de corte de 1,7, observaram-se a sensibilidade de 100% e a especificidade de 100%, confirmando ser o limiar de 1,7 seguro para a detecção de fibrose. Observaram-se, utilizando-se os mesmos critérios e eliminando-se os valores intermediários, para o ponto de corte de 0,35, a sensibilidade de 90% e a especificidade de 89%. Dessa forma, demonstra-se que um limiar de APRI igual ou maior que 1,7 seguramente indica fibrose severa, enquanto um limiar abaixo de 0,35 traz uma alta precisão para afirmar a ausência de fibrose. Para avaliar a fibrose de leve a moderada, considerar-se-iam os valores de APRI entre 0,5 e 1,5. Estes resultados são superiores aos encontrados por Shaheen & Myers, (25) que, em uma metanálise compreendendo mais de 8.700 pacientes, mas em portadores de vírus da hepatite C, concluíram que, para valores de APRI de 0,7, a sensibilidade foi de 77% e a especificidade, de 72%, enquanto, para o limiar de APRI de 1,0, a sensibilidade e a especificidade foram de 61 e 64%, respectivamente. Nos casos com cirrose hepática, a sensibilidade e a especificidade de um limiar de APRI de 1,0 foram de 76% e 72%, sendo considerado um resultado moderado para a precisão do APRI para o diagnóstico de fibrose. Lambertucci et al. (21) encontraram limiares de 0,96, com intervalo de confiança de 95%, em grupos de esquistossomóticos. Para a fibrose significativa, um limiar de APRI de 0,44 apresentou 96% sensibilidade e 85% de especificidade, próximo ao resultado encontrado neste estudo, para um limiar de 0,35.

Os resultados demonstraram ainda que, ao ser realizado o Teste de Correlação de Pearson, entre os resultados de cálculo de APRI e as medidas de FPP ao US, na forma EHE, não foi observada diferença significativa ($r=0,8011$ e $p=0,0766$) entre os parâmetros, demonstrando haver uma concordância significativa entre os dois métodos. Esse fato pode trazer uma maior confiança no uso do APRI para a detecção da fibrose hepática em esquistossomóticos, em especial, em locais onde não é possível a realização de US. Domingues et al., (13) em estudo que comparou alguns marcadores biológicos com os achados de US, em pacientes portadores de Esquistossomose mansoni, concluíram que o APRI e a GGT pareciam ser bons marcadores, porém, consideraram que não havia sido encontrado um marcador ideal para substituir os achados de US na avaliação da

FPP na esquistossomose. Os resultados deste estudo demonstram que o APRI pode, nos limites do comentado no texto, ser utilizado em trabalho de campo para selecionar os pacientes com lesões mais avançadas e que precisarão de mais atenção.

CONCLUSÃO

Em conclusão, os resultados deste estudo demonstram que a US e o APRI apresentam boa performance na identificação de fibrose hepática na Esquistossomose mansoni. Dessa forma, o APRI, no limiar de 0,45, pode ser utilizado como triagem desses pacientes em que se pretende identificar sinais precoces de fibrose hepática, principalmente em áreas onde existem dificuldades para a realização de US. Além disso, um limiar do APRI igual ou maior que 1,7 seguramente indica uma fibrose severa, com sensibilidade e especificidade de 100%, enquanto, em um limiar abaixo de 0,35, se tem uma alta precisão para afirmar a ausência de fibrose.

REFERÊNCIAS

- Soares DA, Souza SA, Silva DJ, Silva AB, Cavalcante UMB, Lima CMBL. Epidemiological assessment of schistosomiasis in the state of Pernambuco through a beta regression model. *Arch Health Sci*. 2019 Apr/Sept; 26(2):116-20. Doi: 10.17696/2318-3691.26.2.2019.1302
- Ferraz AAB, Albuquerque PC, Lopes EPA, Araújo Junior. JGC, Carvalho AHF, Ferraz EM. The influence of periportal (pipestem) fibrosis on long term results of surgical treatment for schistosomotic portal hypertension. *Arq Gastroenterol*. 2003 Mar; 40(1):04-10. Doi: 10.1590/S0004-28032003000100002
- Chang TT, Liaw YF, Wu SS, Schiff E, Han KH, Lai CL, et al. Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2010 Sept; 52(3):886-93. Doi: 10.1002/hep.23785.
- Marinho CC, Bretas T, Voietta I, Queiroz LC, Ruiz-Guevara R, Teixeira AL, et al. Serum hyaluronan and collagen IV as non-invasive markers of liver fibrosis in patients from an endemic area for schistosomiasis mansoni: a field-based study in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2010 July; 105(4):471-8. Doi: 10.1590/S0074-02762010000400020
- Ding D, Li H, Liu P, Chen L, Kang J, Zhang Y, et al. FibroScan, aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase ratio (AAR), aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI), fibrosis index based on the 4 factor (FIB-4), and their combinations in the assessment of liver fibrosis in patients with hepatitis B. *Inter J Clin Exp Med [Internet]*. 2015 Nov [cited 2020 Aug 10]; 8(11): 20876-82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26885013/>
- Standish RA, Cholongitas E, Dhillon A, Burroughs AK, Dhillon AP. An appraisal of the histopathological assessment of liver fibrosis. *Gut*. 2006 Apr; 55(4):569-78. Doi: 10.1136/gut.2005.084475
- Maia MD, Lopes EPA, Ferraz AAB, Barros FMR, Domingues ALC, Ferraz EM. Evaluation of splenomegaly in the hepatosplenic form of mansoni schistosomiasis. *Acta Trop*. 2007 Mar; 101(3):183-6. Doi: 10.1016/j.actatropica.2007.01.004
- Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003 Aug; 38(2):518-26. Doi: 10.1053/jhep.2003.50346
- Wyzomirska RMAF, Nishimura NF, Almeida JRS, Yamanaka A, Soares EC. High serum laminin and type IV collagen levels in schistosomiasis mansoni. *Arq Gastroenterol*. 2005 Dec; 42(4):221-25. Doi: 10.1590/S0004-28032005000400006
- Wyzomirska RMAF, Lacet CC, Tenório LR, Nishimura NF, Mesquita MA, Batista Neto J, et al. Decrease of Type IV Collagen and TIMP-1 serum levels after splenectomy in patients with Schistosomiasis

- mansoni. *Acta Tropica*. 2006 Apr; 97(3):301-8. Doi:10.1016/j.actatropica.2005.12.004
11. Schiavon LL, Schiavon JLN, Carvalho Filho RJ. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol*. 2014 Mar; 20(11):2854-66. Doi: 10.3748/wjg.v20.i11.2854
 12. Souza MR, Toledo CF, Borges DR. Thrombocytopenia as a Predictor of Portal Hypertension in Schistosomiasis. *Dig Dis Sci*. 2000 Oct; 45(10):1964-70. Doi: 10.1023/a:1005535808464
 13. Domingues AL, Medeiros TB, Lopes EPA. Ultrasound versus biological markers in the evaluation of periportal fibrosis in human *Schistosoma mansoni*. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2011 Nov; 106(7):802-7. Doi: 10.1590/S0074-02762011000700004
 14. Nascimento MAJ, Palomares Filho G, Andrade ML, Reis AAVO, Baiao KMR, Nascimento TVSB, et al. Correlation among three non-invasive methods (APRI, FIB-4 and transient elastography) to evaluate liver function and stiffness in patients with viral hepatitis c or schistosomiasis mansoni. *Rev Patol Trop*. 2018 June; 47(1):100-10. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/controlcancer/resource/pt/biblio-913769?src=similardocs>
 15. World Health Organization. Ultrasound in schistosomiasis: a practical guide to the standard use of ultrasonography for assessment of schistosomiasis-related morbidity: Second international workshop, October 22-26 1996, Niamey, Niger [Internet]. Geneva: WHO: 1996 [cited 2020 Aug 10]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66535>
 16. Medeiros TB, Domingues ALC, Luna CF, LopeS EP. Correlation between platelet count and both liver fibrosis and spleen diameter in patients with schistosomiasis mansoni. *Arq Gastroenterol*. 2014 Jan/Mar; 51(1):34-8. Doi: 10.1590/S0004-28032014000100008
 17. Pinto-Silva RA, Queiroz LC, Azeredo LM, Silva LCS, Lambertucci JR. Ultrasound in schistosomiasis mansoni. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2010 July; 105(4):479-84. Doi: 10.1590/S0074-02762010000400021
 18. Gryssels B, Polman K, Clerinx J, Kestens L. Human schistosomiasis. *Lancet*. 2006 Sept; 368(9541):1106-18. Doi: 10.1016/S0140-6736(06)69440-3
 19. Shih G, Sarin SK, Ibrahim AE, Omata M, Kumar A, Lesmana LA, et al. Liver fibrosis: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL). *Hepatol Int*. 2009 June; 3(2):323-33. Doi: 10.1007/s12072-008-9114-x
 20. Papastergiou V, Tsochatzis E, Burroughs AK. Non-invasive assessment of liver fibrosis. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2012 [cited 2020 Aug 20]; 25(3):218-31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3959378/>
 21. Lambertucci JR, Silva LCS, Antunes CM. Aspartate aminotransferase to platelet ratio index and blood platelet count are good markers for fibrosis evaluation in schistosomiasis mansoni. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007 Sept/Oct; 40(5):599. DOI: 10.1590/S0037-86822007000500023
 22. Hou X, Ellis MK, McManus DP, Wang YY, Li S, Williams GM, Li YS. Diagnostic value of non-invasive bio-markers for stage-specific diagnosis of hepatic fibrosis in patients with advanced schistosomiasis japonica. *Int J Parasitol*. 2011 Mar; 41(3-4):325-32. Doi: 10.1016/j.ijpara.2010.10.007
 23. Weerakoon KGAD, Gobert GN, Cai P, McManus DP. Advances in the diagnosis of human schistosomiasis. *Clin Microbiol Rev*. 2015 Oct; 28(4):939-67. Doi: 10.1128/CMR.00137-14
 24. Derbala M, Elbadri ME, Amer AM, AlKaabi S, Sultan KH, Kamel YM, et al. Aspartate transaminase to platelet ratio index in hepatitis C virus and Schistosomiasis coinfection. *World J Gastroenterol*. 2015 Dec; 21(46):13132-9. Doi: 10.3748/wjg.v21.i46.13132
 25. Shaheen AAM, Myers RP. Diagnostic Accuracy of the Aspartate Aminotransferase- to-Platelet Ratio Index for the Prediction of Hepatitis C-Related Fibrosis: a systematic review. *Hepatology*. 2007 Sept; 46(3):912-21. Doi: 10.1002/hep.21835.

Como citar